

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

ZUR CHIRURGISCHEN THERAPIE VON
LUNGEN- UND LEBERMETASTASEN.
STUDIE ÜBER DIE VERTEILUNG DER
HÄMATOGENEN METASTASEN
DER MALIGNEN TUMOREN VOM CAVALEN
METASTASIERUNGSTYP,
SOWIE DER MALIGNEN TUMOREN
VON LUNGE UND PLEURA.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Thurner
aus Sulzbach-Rosenberg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546213_0027

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

ZUR CHIRURGISCHEN THERAPIE VON
LUNGEN- UND LEBERMETASTASEN.
STUDIE ÜBER DIE VERTEILUNG DER
HÄMATOGENEN METASTASEN
DER MALIGNEN TUMOREN VOM CAVALEN
METASTASIERUNGSTYP,
SOWIE DER MALIGNEN TUMOREN
VON LUNGE UND PLEURA.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Wolfgang Thurner

aus Sulzbach-Rosenberg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan : Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent : Priv.-Doz. Dr. E. Mühe
Korreferent : Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung : 11.01.1979

I N H A L T

Seite

Einleitung	1
Eigene Untersuchungen	3
I. Methode	3
II. Eigene Ergebnisse	4
1. Verteilung der hämatogenen Metastasen bei malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp	4
1.1. Metastasierung in die Lunge	4
1.2. Metastasierung in die Leber	4
1.3. Metastasierung in andere Organe	5
2. Verteilung der hämatogenen Metastasen bei malignen Tumoren von Lunge und Pleura	7
2.1. Metastasierung in die Lunge	7
2.2. Metastasierung in die Leber	7
2.3. Metastasierung in andere Organe	8
3. Lokalisation und Metastasierung der verschiedenen Primärtumoren vom cavalen Metastasierungstyp	10
3.1. Maligne Tumoren des Urogenital- traktes	10
3.2. Maligne Tumoren der exkretorischen und inkretorischen Organe	14
3.3. Maligne Tumoren des oberen Respirations- und Verdauungstraktes	17
3.4. Maligne Tumoren des lymphatischen Gewebes, des Binde- und Stütz- gewebes, sowie maligne Melanome	19
4. Metastasierung der verschiedenen histologischen Typen der Primärtumoren von Lunge und Pleura	22
4.1. Plattenepithelkarzinome	22
4.2. Zylinderzellkarzinome	22
4.3. Mikrozellkarzinome	23
4.4. Pleuramesotheliome	23

	<u>Seite</u>
Diskussion	25
1. Die Entstehung hämatogener Metastasen	25
1.1. Hohlvenentyp	25
1.2. Lungentyp	26
1.3. Metastasierung über den vertebrealen Venenplexus	27
2. Verteilung der hämatogenen Metastasen in Lunge und Leber bei verschiedenen Metastasierungstypen	31
2.1. Metastasierung in die Lunge	31
2.2. Metastasierung in die Leber	34
3. Metastasierung allein in Lunge oder Leber bei verschiedenen Primärtumoren vom Hohlvenentyp und vom Lungentyp	41
3.1. Tumoren der weiblichen Geschlechtsorgane	41
3.2. Tumoren der Nieren	42
3.3. Tumoren der Harnblase	42
3.4. Tumoren von Kiefer, Mundhöhle und Rachen	43
3.5. Tumoren der Knochen	43
3.6. Tumoren der Brustdrüse	43
3.7. Tumoren der Prostata	44
3.8. Maligne Melanome	44
3.9. Tumoren von Lunge und Pleura	45
4. Zur chirurgischen Therapie von hämatogenen Metastasen in Lunge und Leber	47
Zusammenfassung	50
Literatur	55

Das Auftreten von hämatogenen Fernmetastasen eines malignen Tumors war immer das Zeichen der endgültigen Inkurabilität des Leidens. Von diesem Zeitpunkt an wurde jede Therapie, ob chirurgisch oder internistisch, auf Palliativmaßnahmen beschränkt, um im Endstadium dieser Erkrankung die Situation für den Patienten möglichst erträglich zu gestalten. Dementgegen wurde in der Literatur jedoch vereinzelt von Fällen berichtet, wo nach der Radikalexzision eines Primärtumors, sowie der Exzision einer später aufgetretenen hämatogenen Fernmetastase, langjährige Beschwerdefreiheit, ja sogar Heilung des Patienten erzielt wurde. Derartige Ergebnisse wurden zuerst von Operationen bei Lungenmetastasen berichtet, später auch bei Leber-, Knochen-, Hirn- und Hautmetastasen. Seit 1956 werden an der Chirurgischen Universitätsklinik in Erlangen Organmetastasen operativ entfernt, sofern der Primärtumor radikal exzidiert werden konnte. Dabei wurden nach Operationen von Lungenmetastasen 5-Jahresüberlebensraten von 41 % und 10-Jahresüberlebensraten von 22 % erreicht, nach der Exzision von Lebermetastasen bei insgesamt 12 Patienten eine 5-Jahresüberlebensrate von 33 % (16). Der Entschluß zu derartigen Operationen stützt sich auf die Vermutung, daß Fernmetastasen in Lunge oder Leber als einzige hämatogene Absiedelungen der Primärgeschwulst auftreten können, sofern mit den heutigen diagnostischen Möglichkeiten keine Anzeichen für weitere Metastasen oder Lokalrezidive gefunden werden, und somit eine chirurgische Therapie sinnvoll erscheinen lassen.

Die Aufgabe dieser wissenschaftlichen Arbeit bestand nun darin, anhand der Sektionsprotokolle von Autopsien von Patienten mit malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp, sowie mit malignen Erkrankungen von Lunge und Pleura, die Verteilung der hämatogenen Metastasen, speziell in Lunge und Leber, zu untersuchen, um fundierte Aussagen über einen isolierten Befall dieser Organe zu gewinnen.

Wir wollen hier über unsere Ergebnisse berichten, sie mit den Angaben über die Häufigkeit der Metastasierung in die betreffenden Organe in der uns zur Verfügung stehenden Literatur vergleichen, und ihre Bedeutung für die chirurgische Therapie diskutieren.

Eigene Untersuchungen

I. Methode

Wir haben am Pathologischen Institut der Universität Erlangen - Nürnberg alle Sektionsprotokolle von Autopsien von Patienten mit malignen Tumoren im Zeitraum von Januar 1965 bis Dezember 1975 aussortiert, und die gefundenen Fälle, je nach Lokalisation des Primärtumors, einem der vier Metastasierungstypen nach Walther (28) zugeordnet.

Sodann haben wir die Protokolle unter der Fragestellung der Verteilung der hämatogenen Metastasen und deren Organmanifestation, speziell in Lunge und Leber, durchgearbeitet, und die Ergebnisse in einer Statistik zusammengestellt.

Unberücksichtigt ließen wir die malignen Erkrankungen des Zentralnervensystems, da diese auf hämatogenem Weg nicht metastasieren.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit den malignen Tumoren der Metastasierungstypen I (Lungentyp) und III (Hohlvenentyp) nach der Einteilung von Walther (28). Vom Typ I werteten wir insgesamt 266 Protokolle aus, vom Typ III 446 Protokolle.

Auf die Frage, ob es sich bei den Organmetastasen um solitäre oder multiple Absiedelungen handelte, konnten wir nicht eingehen, da es sich bei diesen Fällen zumeist um Endstadien maligner Erkrankungen handelte, und Aussagen darüber keine Signifikanz erreichen, da das Stadium der Solitärmetastase im Ablauf des Krebsleidens sehr begrenzt ist (19).

Ferner muß berücksichtigt werden, daß es sich bei den Autopsien durchwegs um Routinesektionen handelte, mit vorwiegend makroskopischer Befunderhebung und nur wenigen histologischen Untersuchungen, wonach ein gewisser Fehlerbereich einberechnet werden muß, zumal man auch bei sorgfältigster Sektionstechnik, einschließlich zahlreicher histologischer Untersuchungen, nie mit absoluter Sicherheit sagen kann, alle hämatogenen Absiedelungen erfaßt zu haben.

II. Eigene Ergebnisse

1. Verteilung der hämatogenen Metastasen bei malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp (Tab.1)

Wir werteten insgesamt 446 Sektionsprotokolle von Autopsien von Patienten mit malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp (Typ III) aus.

Von den 446 Tumoren hatten 217 keine oder nur lymphogene Metastasen gebildet, bei 229 Fällen wurden hämatogene Absiedelungen gefunden.

In den folgenden Abschnitten wollen wir auf die Verteilung der hämatogenen Metastasen, speziell ihrer Manifestation in Lunge und Leber, eingehen. Die prozentualen Angaben beziehen sich dabei auf die 229 auf dem Blutweg metastasierten Tumoren.

1.1. Metastasierung in die Lunge (Abb.1a)

Die Lunge als erstes hämatogenes Filter war in insgesamt 150 der Fälle (65,5 %) Sitz hämatogener Absiedelungen.

Im einzelnen ergab sich folgendes Verteilungsmuster:

- ein isolierter Befall der Lunge wurde in 37 Fällen gefunden (16,2 %).
- in 15 Fällen (6,6 %) war bereits eine weitere Streuung von den metastatischen Lungenherden aus erfolgt, jedoch zusätzlich nur die Leber befallen.
- eine diffuse Metastasierung in verschiedene Organe nach primären Absiedelungen in der Lunge fanden wir bei 98 Tumoren (42,8 %), davon war in 52 Fällen (23,1 %) die Leber nicht mitbetroffen.

1.2. Metastasierung in die Leber (Abb.1b)

In die Leber hatten insgesamt 104 der malignen Tumoren metastasiert (45,1 %), wobei es sich

nach den Regeln der cavalen Metastasierung zumeist um sekundäre Absiedelungen über den arteriellen Kreislauf, von metastatischen Herden der Lunge ausgehend, handelt (28).

Auf Ausnahmen, die ein regelwidriges Verhalten zeigen, wollen wir in der Diskussion genauer eingehen.

Die Verteilung der Metastasen sah folgendermaßen aus:

- ein isolierter Befall der Leber, d.h., auch die Lunge war frei von Metastasen, hatte in 27 Fällen (11,8 %) stattgefunden.
- die Tumoren, die nur in Lunge und Leber metastasiert hatten, wurden bereits unter Punkt 1.1. aufgeführt.
- zusammen mit anderen Organen, ohne daß jedoch die Lunge befallen war, wurden in der Leber bei 16 Autopsien (7,0 %) Metastasen gefunden.

1.3. Metastasierung in andere Organe

Eine Metastasierung in verschiedene andere Organe des Körpers war bei insgesamt 150 Tumoren (65,5 %) erfolgt. In 52 Fällen (22,7 %) war die Lunge, in 36 Fällen (15,7 %) waren Lunge und Leber frei von hämatogenen Absiedelungen.

Die Organe, die am häufigsten von Metastasen befallen waren, wollen wir hier nur kurz auführen:

in die Nieren metastasierten 14,0 % der Tumoren, in die Nebennieren 16,6 %, ins Knochenmark 33,6 %, ins Gehirn 17,5 %, in die Schilddrüse 7,0 % und in den Pankreas 3,9 %.

	Anzahl der Fälle	%
hämatogen metastasierte Tumoren	229	100
<u>Verteilung der Metastasen:</u>		
Lunge insgesamt	150	65,5
nur Lunge	37	16,2
Lunge und andere Organe (Leber frei)	52	23,1
nur Lunge und Leber	15	6,6
Leber insgesamt	104	45,1
nur Leber	27	11,8
Leber und andere Organe (Lunge frei)	16	7,0
andere Organe insgesamt	150	65,5
nur andere Organe (Lunge und Leber frei)	36	15,7

Tab.1: Verteilung der hämatogenen Metastasen bei 446 malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp

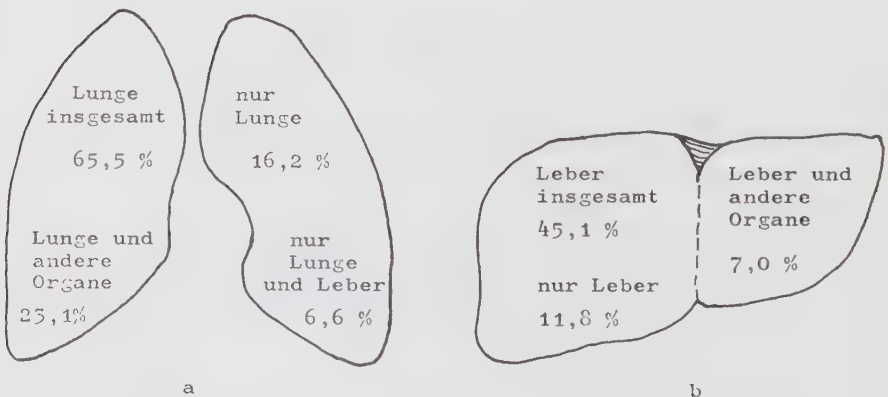


Abb.1: Häufigkeit der Metastasierung in Lunge und Leber bei malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp

2. Verteilung der hämatogenen Metastasen bei malignen Tumoren von Lunge und Pleura (Tab.2)

Insgesamt wurden 266 Sektionsprotokolle von Autopsien von Patienten mit malignen Tumoren von Lunge und Pleura ausgewertet. Bei 96 Autopsien wurden keine oder nur lymphogene Metastasen gefunden, die Verteilung der hämatogenen Absiedelungen der anderen 170 Fälle wird in den folgenden Abschnitten dargestellt, wobei sich die prozentualen Angaben auf diese 170 hämatogen metastasierten Tumoren beziehen.

2.1. Metastasierung in die Lunge (Abb.2a)

Auf die Möglichkeit und den Weg einer Metastasierung in die Lunge, dem Organ mit dem Sitz des Primärtumors, wollen wir in der Diskussion näher eingehen.

Wir fanden in unserem Untersuchungsmaterial in 25 Fällen (14,7 %) Metastasen in der Lunge, wobei diese ihren Sitz entweder in einem anderen Lungenlappen, oder in der anderen Lunge als der Primärtumor hatten.

In 6 Fällen (3,5 %) war die Lunge als einziges Organ befallen, ohne daß eine weitere Streuung stattgefunden hatte.

2.2. Metastasierung in die Leber (Abb.2b)

Von insgesamt 91 malignen Geschwülsten mit Lebermetastasen (53,5 %) hatten 16 (9,4 %) isoliert in dieses Organ metastasiert, ohne daß weitere Absiedelungen gefunden werden konnten.

2.3. Metastasierung in andere Organe

Von den malignen Lungen- und Pleurageschwülsten aus findet eine hämatogene Streuung über den großen Kreislauf in alle Organe des Körpers statt, und folglich waren auch in 148 der Fälle (87,1 %) verschiedene andere Organe, teils isoliert, sehr häufig aber diffus, befallen.

Hier sei nur eine kurze Aufstellung über die Häufigkeit von Metastasen in einigen der anderen Organe gegeben :

in den Nieren hatten 28,8 % der Tumoren hämatogene Absiedelungen gebildet, in den Nebennieren 37,1 %, im Knochenmark 35,3 %, im Gehirn 31,8 %, in der Schilddrüse 13,5 % und im Pankreas 12,9 %.

	Anzahl der Fälle	%
hämato-gen metastasierte Tumoren	170	100
<u>Verteilung der Metastasen:</u>		
Lunge insgesamt	25	14,7
nur Lunge	6	3,5
Leber insgesamt	91	53,5
nur Leber	16	9,4
andere Organe insgesamt	148	87,1

Tab.2: Verteilung der hämatogenen Metastasen bei
266 malignen Tumoren von Lunge und Pleura

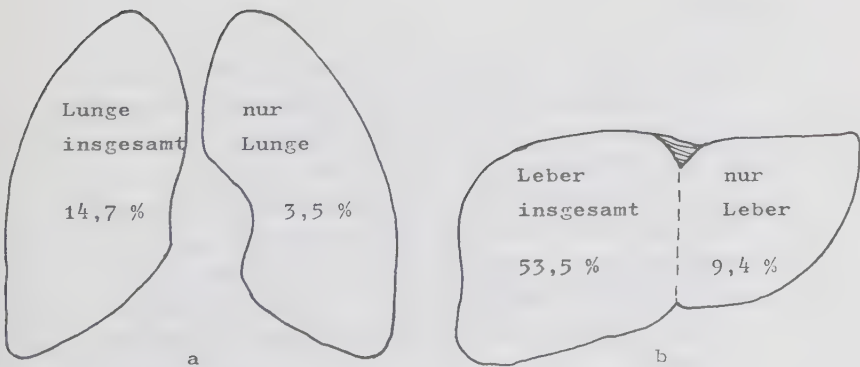


Abb.2: Häufigkeit der Metastasierung in Lunge und
Leber bei malignen Tumoren von
Lunge und Pleura

3. Lokalisation und Metastasierung der verschiedenen Primärtumoren vom cavalen Metastasierungstyp

3.1. Maligne Tumoren der Organe des Urogenitaltraktes (Tab.3)

3.1.1. Nieren und Harnblase

Nieren und Harnblase sind sehr häufig Sitz primärer maligner Geschwülste. So fallen von den 446 ausgewerteten Fällen maligner Tumoren 50 (11,2 %) auf die Nieren, 39 (8,7 %) auf die Harnblase. Hinsichtlich der Metastasierung zeigen sie jedoch ein recht unterschiedliches Verhalten. Von den hypernephroiden Geschwülsten der Nieren bildeten 36 hämatogene Absiedelungen, das sind 15,7 % der insgesamt 229 hämatogen metastasierten Tumoren, während von den Karzinomen der Harnblase nur 10, das sind 4,4 % von 229, auf dem Blutweg metastasierten. Die Verteilung der Metastasen, speziell in Lunge und Leber, sah folgendermaßen aus :

Nieren :

- in die Lunge, erstes hämatogenes Filter, hatten 6 Tumoren isoliert metastasiert, in 23 Fällen hatte bereits eine weitere Streuung in andere Organe stattgefunden.
- in 7 Fällen wurde die Lunge übersprungen, d.h., es wurden bei der Sektion keine Absiedelungen gefunden. Dabei war 1 mal isoliert die Leber befallen, in den 6 anderen Fällen fanden sich Metastasen in verschiedenen Organen.
- was die anderen Organe anbetrifft, so stehen in der Häufigkeit eines sekundären Tumorbefalles die kontralaterale Niere und

das Knochenmark der Wirbelsäule an erster Stelle.

Einzelheiten können der Tabelle 3 entnommen werden.

Harnblase :

- hämatogene Metastasen der Harnblasentumoren wurden in der Lunge bei 6 Autopsien gefunden, davon 1 mal isoliert in diesem Organ, 2 mal in Lunge und nur Leber und 3 mal zusätzlich in anderen Organen.
- in 4 Fällen wurde die Lunge übersprungen, darunter bildeten 3 Tumoren Absiedelungen allein in der Leber, ein anderer nur im Knochenmark der Wirbelsäule.

3.1.2. Weibliche Geschlechtsorgane

Die 29 Adenokarzinome des Corpus uteri bildeten einen Anteil von 6,5 %, wovon 10 Tumoren hämatogen metastasiert hatten (4,4 % von 229). Eine weitaus größere Gruppe stellten die Plattenepithelkarzinome von Cervix uteri, Vagina und Vulva dar, die zusammen 12,7 % aller maligner Tumoren ausmachten, und in 27 der Fälle auf dem Blutweg gestreut hatten (11,8 % v. 229). Die malignen Geschwülste von Ovar und Tube waren mit insgesamt 39 Fällen (8,7 %) beteiligt, und ihr Anteil an der Menge der hämatogen metastasierten Tumoren betrug 5,7 %.

Im einzelnen sah die Verteilung der Metastasen wie folgt aus :

Corpus uteri :

- 2 mal war isoliert die Lunge befallen, und in 2 weiteren Fällen nur Lunge und Leber.
- in 6 Fällen war die Lunge frei von Absiedelungen, wobei 3 mal isoliert in der Leber

und ebenfalls 3 mal nur in Wirbelsäule und Gehirn Metastasen gefunden wurden.

Cervix uteri, Vagina, Vulva :

- von den 27 Karzinomen hatten 5 allein in die Lunge, 6 nur in Lunge und Leber und 7 nur in die Leber metastasiert.
- 9 Tumoren hatten in verschiedene andere Organe gestreut, wobei 2 mal die Lunge nicht mit betroffen war.

Ovar, Tube :

- 3 der 13 hämatogen metastasierten Tumoren hatten nur in die Lunge, 4 andere nur in die Leber metastasiert.
- 6 Tumoren hatten in verschiedene Organe gestreut, dabei in 3 Fällen die Lunge übersprungen.

3.1.3. Männliche Geschlechtsorgane

Die malignen Hodenteratome und Penistumoren bildeten mit 1,6 % einen sehr geringen Anteil am Gesamtgut. Die 7 malignen Tumoren hatten jedoch alle hämatogen metastasiert (3,0 % v. 229), wobei 1 mal isoliert die Lunge, 1 mal nur die Leber und sonst immer verschiedene Organe befallen waren.

Fälle insgesamt	PRIMÄR-TUMOR	hämato-gen metastasierende Fälle	M E T A S T A S E N												
			nur Lunge	Lunge u. Leber	Lunge, Leber u. and. Org.	Lunge u. and. Organe	nur Leber	Leber u. and. Organe	nur andere Organe	Niere	Neben-niere	Knochen-mark	Hirn	Schild-drüse	Pankreas
50	Niere	36	6	-	8	15	1	1	5	9	5	11	6	4	1
39	Harnblase	10	1	2	1	2	3	-	1	-	2	2	1	-	-
29	Corpus uteri	10	2	2	-	-	3	-	3	-	-	1	2	-	-
57	Cervix, Vagina	27	5	6	6	1	7	1	1	3	3	7	1	-	-
39	Ovar, Tube	13	3	-	-	3	4	3	-	2	2	2	2	-	-
7	Hoden, Penis	7	1	-	2	1	1	1	1	3	-	1	2	-	-

Tab. 31 Lokalisation und Metastasierung der Primärtumoren der Organe des Urogenitaltraktes

3.2. Maligne Tumoren der exkretorischen und inkretorischen Organe (Tab.4)

3.2.1. Brustdrüse

Die 52 Mammakarzinome bildeten mit 11,7 % an der Menge aller Primärtumoren vom cavalen Metastasierungstyp mit die größte Gruppe, und sie hatten in 43 Fällen hämatogen metastasiert (18,8 % v. 229).

Zumeist, nämlich bei 33 Autopsien, wurden Metastasen in verschiedenen Organen gefunden. In 4 Fällen hatten sich Tumorzellen nur in der Lunge, in 3 Fällen nur in Lunge und Leber und ebenfalls in 3 Fällen allein in der Leber abgesiedelt.

13 Karzinome hatten in der Lunge, dem ersten hämatogenen Filter, keine Tochtergeschwülste gebildet, wobei dann sehr oft Absiedelungen im Knochenmark gefunden wurden, welches zusammen mit der Nebenniere am häufigsten Sitz metastatischer Herde war.

3.2.2. Prostata

Von den insgesamt 30 Karzinomen der Prostata (6,7 % v. 446) hatten 14 auf dem Blutweg gestreut (6,1 % v. 229).

Nur in 1 Fall war allein die Lunge und 1 mal waren nur Lunge und Leber befallen. Bei den anderen 12 Karzinomen hatte eine Streuung in verschiedene Organe stattgefunden, worunter in 7 Fällen nur Absiedelungen im Knochenmark vorhanden waren, welches in der Häufigkeit eines sekundären Tumorbefalles weitab an erster Stelle stand.

3.2.3. Nebennieren

Die malignen Nebennierentumoren, die mit 8 Fällen am Gesamtgut (1,8 %), und mit 6 Fällen an der Anzahl aller hämatogen metastasierten Tumoren (2,6 %) nur als kleine Gruppe beteiligt waren, hatten, bis auf 1 Fall mit nur Lungenmetastasen, meist in verschiedene Organe gestreut, worunter das Gehirn bevorzugt war. Bei 2 Autopsien konnten in der Lunge keine Absiedelungen gefunden werden.

3.2.4. Schilddrüse

Von den 14 Schilddrüsenkarzinomen (3,1 % v. 446) hatten 10 auf dem Blutweg metastasiert (4,4 % v. 229). 8 mal waren verschiedene Organe befallen, 2 mal wurden isoliert Lungenmetastasen gefunden, und in insgesamt 4 Fällen war die Lunge frei von Absiedelungen.

3.2.5. Speicheldrüsen

Die 4 malignen Tumoren der Speicheldrüsen (0,9 % v. 446) hatten nur in 1 Fall hämatogene Metastasen in Lunge, Leber und Milz gebildet (0,4 % v. 229).

Fälle insgesamt	PRIMÄR-TUMOR	hämato-gen metastasierende Fälle	M E T A S T A S E N												
			nur Lunge	Lunge u. Leber	Lunge, Leber u. and. Org.	Lunge u. and. Organe	nur Leber	Leber u. and. Organe	nur andere Organe	andere Organe					
										Niere	Neben-niere	Knochen-mark	Hirn	Schild-drüse	Pankreas
52	Mamma	43	4	3	11	12	3	6	4	2	9	24	5	3	1
30	Prostata	14	1	1	3	2	-	-	7	1	2	11	-	-	-
8	Nebenniere	6	1	-	2	1	-	-	2	-	-	1	3	-	1
14	Schild-drüse	10	2	-	1	3	-	2	2	3	3	4	2	-	-
4	Speichel-drüsen	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab.4: Lokalisation und Metastasierung der Primärtumoren der exkretorischen und inkretorischen Organe

3.3. Maligne Tumoren des oberen Respirations- und Verdauungstraktes (Tab.5)

3.3.1. Kiefer, Mundhöhle, Rachen

Die Plattenepithelkarzinome von Kiefer, Mundhöhle und Rachen bildeten mit 40 Fällen einen Anteil von 9,0 % am Gesamtgut der 446 Tumoren. Bei 10 Karzinomen hatte eine hämatogene Metastasierung stattgefunden (4,4 % v. 229). 4 mal waren Absiedelungen nur in der Lunge und 1 mal nur in Lunge und Leber aufgetreten, 1 Tumor hatte isoliert in die Leber metastasiert. Bei 4 Autopsien wurden metastatische Herde auch in anderen Organen gefunden.

3.3.2. Zunge

Von den 7 Tumoren der Zunge (1,6 % v. 446) hatte nur 1 Karzinom hämatogen in Lunge, Nebenniere und Wirbelsäule metastasiert (0,4 % v. 229).

3.3.3. Ösophagus

Die Tumoren der oberen 2/3 des Ösophagus gehören aufgrund ihres venösen Abflusses zum cavalen Metastasierungstyp. Die 23 meist Plattenepithelkarzinome (5,2 % v. 446) hatten in 8 Fällen hämatogene Metastasen gebildet (3,5 % v. 229). Bei 3 Geschwülsten wurden Absiedelungen nur in der Lunge gefunden, ansonsten waren immer auch andere Organe befallen, wobei in 3 Fällen die Lunge frei von metastatischen Herden war. Die Leber war nur 1 mal zusammen mit der Wirbelsäule befallen.

Fälle insgesamt	PRIMÄR-TUMOR	hämato-gen metastasierende Fälle	M E T A S T A S E N											
			nur Lunge	Lunge u. Leber	Lunge, Leber u. and. Org.	Lunge u. and. Organe	nur Leber	Leber u. and. Organe	nur andere Organe	andere Organe				
									Niere	Neben-niere	Knochen-mark	Hirn	Schild-drüse	Pankreas
40	Kiefer, Mundhöhle, Rachen	10	4	1	-	3	1	-	1	2	1	-	-	-
7	Zunge	1	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-
23	Ösophagus	8	3	-	-	2	-	-	2	-	1	2	-	-

Tab. 5: Lokalisation und Metastasierung der Primärtumoren des oberen Respirations- und Verdauungstraktes

3.4. Maligne Tumoren des lymphatischen Gewebes,
des Binde- und Stützgewebes,
maligne Melanome (Tab.6)

3.4.1. Tonsillen, Thymus

Von den 9 malignen Tumoren dieser lymphatischen Organe (2,0 % v. 446) hatten 5 hämatogen metastasiert (2,2 % v. 229). Davon waren bei 4 Malignomen zusätzlich zu Lunge und Leber diffus verschiedene andere Organe befallen. 1 Tumor, ein Plattenepithelkarzinom der Tonsille, hatte allein in die Leber metastasiert.

3.4.2. Mediastinum

Die 6 Mediastinalsarkome (1,3 % v. 446) hatten nur in 1 Fall auf dem Blutweg gestreut (0,4 % v. 229). Neben Lunge und Leber waren Wirbelmark und Gehirn befallen.

3.4.3. Knochen

Bei den Knochentumoren handelte es sich um verschiedene Sarkomarten, die in 6 (2,6 % v. 229) von insgesamt 7 Fällen (1,6 % v. 446) hämatogene Metastasen gebildet hatten.

Bei 4 Osteosarkomen war allein die Lunge befallen, 1 mal zusätzlich zur Lunge noch der Dünndarm, und in 1 Fall wurde die Lunge übersprungen und Absiedelungen in Niere, Gehirn und Darm gefunden.

Die Leber war in allen Fällen frei von metastatischen Herden.

3.4.4. Haut und maligne Melanome

Die 2 Plattenepithelkarzinome der Haut
(0,4 % v. 446) hatten nicht hämatogen
metastasiert.

Von den 23 malignen Melanomen (5,2 % v. 446)
hatten 21 hämatogene Absiedelungen gebildet
(9,1 % v. 229).

Die Lunge war in 11 Fällen immer zusammen mit
verschiedenen anderen Organen befallen.

Daneben wurden bei 3 Autopsien isoliert
Lebermetastasen gefunden, und in 7 Fällen
fanden sich Absiedelungen in anderen Organen
unter Umgehung des Lungenfilters.

Unter den anderen Organen war das Gehirn
bevorzugter Sitz sekundärer maligner Prozesse.

Fälle Insgesamt	PRIMÄR- TUMOR	hämato- gen metastasierte Fälle	M E T A S T A S E N												
			nur Lunge	Lunge u. Leber	Lunge, Leber u. and. Org.	Lunge u. and. Organe	nur Leber	Leber u. and. Organe	nur andere Organe	andere Organe					
									Niere	Neben- niere	Knochen- mark	Hirn	Schild- drüse	Pankreas	
9	Tonsillen, Thymus	5	-	-	3	1	1	-	-	3	3	1	1	-	2
6	Mediastinum	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-
7	Knochen	6	4	-	-	1	-	-	1	1	-	1	-	-	-
2	Haut	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	Melanome	21	-	-	7	4	3	1	6	3	6	6	13	7	4

Tab.6: Lokalisation und Metastasierung der Primärtumoren
des lymphatischen Gewebes, des Binde- und Stützgewebes,
sowie der malignen Melanome

4. Metastasierung der verschiedenen histologischen Typen der Primärtumoren von Lunge und Pleura (Tab. 7)

Die Primärtumoren der Lunge teilten wir in folgende histologische Kategorien ein :

- Plattenepithelkarzinome
- Zylinderzellkarzinome (Adeno- und Alveolarzellkarzinome)
- Mikrozellkarzinome

Hinzu kommen die wenigen Fälle von Mesotheliomen der Pleura.

Insgesamt werteten wir 266 Sektionsprotokolle aus, wobei 170 Tumoren hämatogen metastasiert hatten.

4.1. Plattenepithelkarzinome

Die Plattenepithelkarzinome bildeten mit 106 Fällen die größte Gruppe (39,8 %). Nur knapp die Hälfte der Tumoren hatte jedoch Tochtergeschwülste gebildet, die 30 % der insgesamt 170 metastasierten Lungentumoren ausmachten.

Was die Metastasierung in Lunge und Leber anbetrifft, so ist hervorzuheben, daß die Lunge 7 mal befallen war, davon 3 mal isoliert, die Leber insgesamt 20 mal, worunter 5 mal ein isolierter Befall dieses Organs stattgefunden hatte.

4.2. Zylinderzellkarzinome

Die 59 Zylinderzellkarzinome, wozu wir Adeno- und Alveolarzellkarzinome zählten, bildeten 22,2 % der insgesamt 266 Tumoren, wovon 37 Fälle hämatogen metastasiert hatten (21,8 % v. 170).

Die Lunge selbst war insgesamt 5 mal Sitz metastatischer Herde, davon in 3 Fällen als einziges Organ. In der Leber konnten bei 13 Autopsien hämatogene Absiedelungen gefunden werden, doch hatte nur in 1 Fall ein isolierter Befall dieses Organs stattgefunden.

4.3. Mikrozellkarzinome

Die Mikrozellkarzinome, entdifferenzierte Karzinome, meist vom sogenannten " Haferkorntyp ", bildeten mit 96 Fällen (36,1 %) einen fast ebenso großen Anteil am Gesamtgut wie die Plattenepithelkarzinome, jedoch hinsichtlich der hämatogenen Metastasierung stellten sie mit 78 Fällen, das sind 45,9 % von 170 Tumoren, die größte Gruppe dar.

Der Befall der verschiedenen Organe war dementsprechend hoch, meist diffus über den ganzen Körper verstreut.

In der Lunge wurden bei 13 Autopsien Metastasen gefunden, allerdings immer zusammen mit Absiedelungen in anderen Organen. In die Leber hatten 56 Karzinome metastasiert, davon 9 mal allein in dieses Organ.

4.4. Pleuramesotheliome

Von den 5 Pleuramesotheliomen (1,9 % v. 266) hatten 4 hämatogen gestreut (2,3 % v. 170), wobei in der Lunge selbst niemals Absiedelungen vorhanden waren, die Leber in 2 Fällen, davon 1 mal als einziges Organ, befallen war.

Fälle insgesamt	PRIMÄR-TUMOR	hämato- gen metastasier- te Fälle	M E T A S T A S E N										
			Lunge insgesamt	nur Lunge	Leber insgesamt	nur Leber	Niere	Neben- niere	Knochen- mark	Hirn	Schild- drüse	Pankreas	
106	Platten- epithel-Ca	51	7	3	20	5	14	17	13	14	3	-	
59	Zylinder- zell-Ca	37	5	3	13	1	8	14	12	22	2	-	
96	Mikro- zell-Ca	78	13	-	56	9	25	30	33	18	18	22	
5	Pleura- meso- thelium	4	-	-	2	1	1	2	2	-	-	-	

Tab.7: Metastasierung der verschiedenen histologischen Typen
der Primärtumoren von Lunge und Pleura

Diskussion

1. Die Entstehung hämatogener Metastasen

Nach den Untersuchungen von Walther (28) folgt die Keimverschleppung maligner Tumoren auf dem Blutweg den Gesetzen der normalen Blutzirkulation, wobei Lunge und Leber, als Blutfilterorgane, besondere Bedeutung gewinnen. Je nach Sitz des Primärtumors definierte Walther vier Möglichkeiten der Keimverschleppung, die auch heute noch die Grundlage jeder Betrachtung der Metastasierung bilden.

Walther unterschied folgende Typen :

- | | |
|----------------------|---|
| I = Lungentyp : | Sitz des Primärtumors in Lunge oder Pleura. |
| II = Lebertyp : | Sitz des Primärtumors in der Leber. |
| III = Hohlvenentyp : | Sitz des Primärtumors im Venenstromgebiet mit Abfluß in die vena cava. |
| IV = Pfortadertyp : | Sitz des Primärtumors im Venenstromgebiet mit Abfluß in die vena porta. |

1.1. Hohlvenentyp (Typ III) (Abb.3)

Dieser Metastasierungstyp umfaßt eine sehr umfangreiche Gruppe von Geschwülsten, deren wichtigste die Karzinome der oberen Luft- und Speisewege, der Harn- und Geschlechtsorgane, der Brustdrüsen und der endokrinen Drüsen darstellen, ferner die Sarkome der Bewegungsorgane und der Stützgewebe.

Der venöse Abfluß, und damit die Verschleppung von Geschwulstzellen, erfolgt über die vena cava superior et inferior in das rechte Herz, von dort in den Lungenkreislauf. Demnach stellen die Lungen das primäre Blutfilter dar, von dessen metastatischen Geschwülsten dann jedoch eine weitere Streuung in den großen Kreislauf erfolgen kann.

1.2. Lungentyp (Typ I) (Abb.4)

Dieser Typ umfaßt die Primärtumoren von Lunge und Pleura, hauptsächlich natürlich die verschiedenen Typen der Bronchialkarzinome. Die Streuung geht auf arteriellem Weg in zentrifugaler Richtung vor sich. Geschwulstzellen, die in eine kleine Lungenvene einbrechen, gelangen über das linke Herz und den großen Kreislauf in irgendein Kapillargebiet, wo dann Fernmetastasen entstehen. Daneben besteht noch die Möglichkeit der Rückstreuung in die Lunge, nämlich dann, wenn die Primärgeschwulst in eine Bronchialvene einbricht, somit die Tumorzellen über das rechte Herz in den Lungenkreislauf gelangen, und folglich in der Lunge Metastasen bilden (28,30).

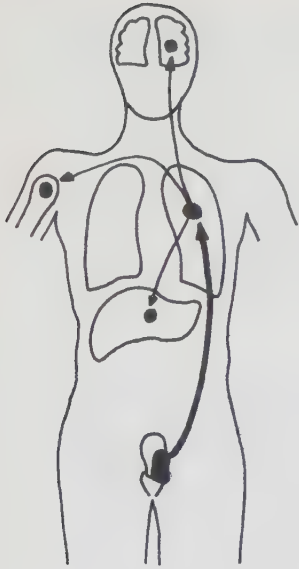


Abb.3:

Schema des
Metastasierungstypus III
(Hohlvenentypus)

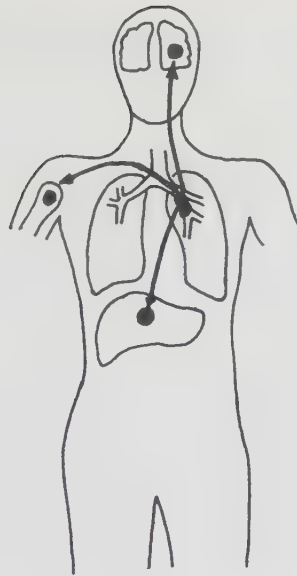


Abb.4:

Schema des
Metastasierungstypus I
(Lungentypus)

1.3. Metastasierung über den vertebralen Venenplexus

Durch experimentelle Untersuchungen wurde schon von Batson im Jahre 1940 die These von einem sogenannten " 5. Metastasierungstyp " aufgestellt, nämlich daß bei bestimmten intra-thorakalen oder intraabdominellen Druckänderungen (z.B. durch Husten oder Pressen) der Blutstrom verändert werden kann, und ein retrograder Transport in die entlang der Wirbelsäule verlaufenden Venen mit ihren ausgedehnten Anastomosen zur v. cava, v. porta und v. pulmonalis zustande kommt (8, 19, 28).

Es wurde aufgezeigt, daß zahlreiche Geschwulst-arten (Tumoren der Prostata, der weiblichen Geschlechtsorgane, der Nieren, der Mamma, der Schilddrüse und der Bronchien) auf diesem Weg Absiedelungen in der Wirbelsäule oder in der Schädelhöhle bilden, unter Umgehung des Lungenfilters. Von der Lokalisation des Primärtumors hängt es ab, ob am Lumbal-, Thorakal- oder Zervikalabschnitt der Wirbelsäule eine Metastasierung zustande kommt.

Die hämodynamische Theorie alleine konnte jedoch nicht alle Fragen zur Entstehung hämatogener Metastasen erklären, und gerade das Phänomen, daß fast jeder Krebs seine typische Metastasierung besitzt, und bestimmte Organe und Gewebe bevorzugt, bzw. andere geradezu verschont werden, wurde immer wieder diskutiert.

Eine Erklärung dafür gab schließlich die " Bodentheorie ", die besagt, daß Tumorzellen zu vergleichen sind mit einem Samen, der auf einen Boden mit bestimmten guten oder schlechten Eigenschaften für das weitere Gedeihen der Saat fällt (2, 19, 29).

Diese " Bodentheorie ", von Stephan Page schon 1889 diskutiert, brachte eine Erklärung für so viele Sonderfälle der Metastasierung.

Folglich wurden die biologischen Eigenschaften sowohl der Tumorzellen, als auch der befallenen Organe, deren chemische und stoffwechselspezifische Gegebenheiten, untersucht und für das Gelingen oder Mißlingen der Ausbildung von Metastasen verantwortlich gemacht.

Lunge und Leber stellen nach dieser Theorie einen sehr guten Boden für das Angehen hämatogener Absiedelungen dar, wobei die Leber wiederum noch bessere Bedingungen aufweist als die Lunge.

Ebenso bildet das Knochenmark für Tumorzellen einen ausgezeichneten Implantationsboden, wohingegen die Skelettmuskulatur ganz schlechte Wachstumsbedingungen für Geschwulstzellen bietet (2, 19, 28, 29, 30).

Welche speziellen Eigenschaften dafür verantwortlich sind, ist im einzelnen nicht immer geklärt, aber es gibt schon viele verwertbare Hinweise, auf die wir allerdings hier nicht näher eingehen, sondern wir wollen uns nur noch kurz mit der Situation in Lunge und Leber befaßen.

In der Lunge wird häufig die Entdeckung gemacht, daß Tumorzellemboli in den Arteriolen zwar stecken-geblieben, jedoch nicht weitergewachsen sind, sondern sich in einem Stadium der Thrombosierung und Fibrosierung, und nicht selten der Degeneration, befinden. So stellte Willis (30) ganz deutlich heraus, daß Tumorzellembolisierung noch nicht mit Metastasierung gleichzusetzen ist, solange noch keine Zellproliferation und kein extra-vasculäres Wachstum stattgefunden haben. Wohl aber können diese Tumorzellen jahrelang innerhalb der Thromben lebensfähig bleiben und als latente Metastasen der Grund für sogenannte Spätmetastasen sein, ausgelöst durch einen bestimmten unbekannten Reiz (2, 8, 28).

Andererseits können die Zellen aber auch zugrunde gehen, je nachdem, in welchem Ausmaß Degeneration, Fibrosierung und Thrombosierung stattgefunden haben, und die Ernährung der Tumorzellen, die ja in dieser kritischen Periode der Embolisierung, solange noch keine Verbindung zu dem umgebenden Stroma besteht, nur durch Diffusion erfolgt, blockiert wird (29).

Die Möglichkeit aber, daß Geschwulstzellen losgelöst und in den großen Kreislauf verschleppt

werden, ist immer gegeben, zumal gerade in der Lunge, aufgrund der mechanischen Bewegung durch die Atmung, eine Loslösung aus dem Zellverband erleichtert wird. Somit können Metastasen in anderen Organen entstehen, sofern sie dort einen geeigneten Boden für ihr Wachstum antreffen, wohingegen die Lunge frei von metastatischen Herden bleibt (30).

Die Leber bietet den Tumorzellen von allen Organen die geeignetsten Wachstumsbedingungen, und so kommt es auch, daß, im Gegensatz zur Lunge, in der Leber keine thrombosierte oder fibrosierte Tumorzell-emboli gefunden werden, sondern diese fast immer sehr rasch zu Metastasen heranwachsen. So konnte festgestellt werden, daß die mitotische Aktivität der Tumorzellen in der Leber 5 - 10 mal so hoch ist wie in anderen Organen, und Willis erklärt die besonderen Bedingungen der Leber mit deren Kohlehydratreichtum und Sauerstoffarmut (29). Diese Umstände tragen dazu bei, daß, neben den guten hämodynamischen Voraussetzungen für eine Metastasenbildung, das Wachstum der Keime rasch und fast in jedem Fall erfolgt, und bereits entstandene Metastasen sehr früh wieder zu Herden sowohl weiterer intrahepatischer Metastasen, als auch einer hämatogenen Streuung in Lunge und andere Organe werden (30).

2. Verteilung der hämatogenen Metastasen in Lunge und Leber bei verschiedenen Metastasierungstypen

2.1. Metastasierung in die Lunge (Tab.8)

Als erstes hämatogenes Filter bei malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp spielen die Lungen als Sitz sekundärer Geschwülste eine überaus wichtige Rolle. Nach den Metastasierungsregeln muß, abgesehen von einigen Ausnahmen, in jedem Fall, bei dem sogenannte Fernmetastasen gefunden werden, auch eine sekundäre Erkrankung der Lunge nachgewiesen werden können.

Aus dem Geschwulstzellenembolus entwickelt sich entweder eine Metastase, die alle Formen der knotigen Geschwulst und der strangförmigen Lymphangiose anzunehmen vermag, oder die Tumorzellen werden durch Thrombosierung abgekapselt, bleiben als latente Metastasen über lange Zeit liegen, oder sie gehen zugrunde.

In unserem Untersuchungsmaterial von insgesamt 446 Autopsien von Patienten mit malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp (Typ III) wurden in 150 Fällen (33,7 %) Lungenmetastasen gefunden, Walther fand bei 1653 Fällen 613 mal Lungenmetastasen (37,1 %) (28), und Willis fand bei 276 Autopsien 112 Fälle mit Absiedelungen in der Lunge (40,5 %) (30).

Bei malignen Tumoren vom portalen Metastasierungstyp (Typ IV) belief sich die Häufigkeit von Lungenmetastasen nach den Ergebnissen einer anderen wissenschaftlichen Untersuchung am Pathologischen Institut der Universität Erlangen - Nürnberg bei insgesamt 547 Autopsien auf 69 Fälle (11,9 %) (24).

Im Vergleich dazu die Ergebnisse von
Walther : 1570 Autopsien mit 274 Fällen von
Lungenmetastasen (17,6 %) (28),
und Willis : 179 Autopsien mit 35 Fällen von
Lungenmetastasen (19,5 %) (30).

Für maligne Geschwülste von Lunge und Pleura
(Typ I) fanden sich in der uns zur Verfügung
stehenden Literatur keine Zahlenangaben über
Lungenmetastasen, wohl aber wird auf die
Möglichkeit ihrer Entstehung und auch auf ihr
weniger häufiges Vorkommen hingewiesen.
Walther verzichtet bewußt auf die Registrierung
interner Lungenmetastasen der Lungen- und
Pleurakrebse, da es anhand von Sektionsproto-
kollen nicht sicher möglich ist, in allen
Fällen die Entstehungsweise solcher Herde einwand-
frei festzustellen (28).

In unserem Material fanden wir bei insgesamt
266 Autopsien von Patienten mit malignen Tumoren
von Lunge und Pleura 25 Fälle mit Lungen-
metastasen (9,4 %), wobei es sich um knotige
Veränderungen handelte, die ihren Sitz entweder
in einem anderen Lungenlappen oder der anderen
Lunge als der Primärtumor hatten.

Angaben über einen isolierten Befall der Lunge
bei den verschiedenen Metastasierungstypen
konnten wir der Literatur ebenfalls nicht ent-
nehmen. Bei unseren Untersuchungen kamen wir zu
folgenden Ergebnissen :

- bei 446 Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp (Typ III) 37 Fälle mit nur Lungenmetastasen (8,3 %).
- bei 266 Tumoren von Lunge und Pleura (Typ I) 6 Fälle mit nur Lungenmetastasen (2,3 %).
- bei 547 Tumoren vom portalen Metastasierungstyp (Typ IV) 8 Fälle mit nur Lungenmetastasen (1,5 %).

Metastasen	METASTASIERUNGSTYP	Walther		Willis		eigene Untersuchung	
		Fälle insgesamt	Fälle mit Metastasen (%)	Fälle insgesamt	Fälle mit Metastasen (%)	Fälle insgesamt	Fälle mit Metastasen (%)
Lunge insgesamt	zusammen	3223	887 (27,5)	455	147 (32,3)	993	219 (22,1)
	Typ III	1653	613 (37,1)	276	112 (40,5)	446	150 (33,7)
	Typ I	-	-	-	-	266	25 (9,4)
	Typ IV	1570	274 (17,6)	179	35 (19,5)	547	69 (11,9)
nur Lunge	Typ III	-	-	-	-	446	37 (8,3)
	Typ I	-	-	-	-	266	6 (2,3)
	Typ IV	-	-	-	-	547	8 (1,5)

Tab.8: Häufigkeit hämatogener Metastasen in der Lunge bei verschiedenen Metastasierungstypen. Vergleichende Darstellung der eigenen Ergebnisse mit den Untersuchungen von Walther und Willis.
(Typ III = Hohlvententyp, Typ I = Lungentyp, Typ IV = Pfortadertyp)

2.2. Metastasierung in die Leber (Tab.9)

Die Leber, ein guter Implantationsboden für Geschwulstzellen, ist das am häufigsten befallene Organ überhaupt.

Faßen wir die Ergebnisse dieser Untersuchung der malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp sowie der malignen Tumoren von Lunge und Pleura mit den Ergebnissen einer Untersuchung der malignen Tumoren vom portalen Metastasierungstyp, ebenfalls am Pathologischen Institut der Universität Erlangen - Nürnberg durchgeführt (24), zusammen, so ergibt sich bei insgesamt 1259 Autopsien eine Häufigkeit von Lebermetastasen in 364 der Fälle (29,0 %). Walther fand bei 3584 Autopsien in 981 Fällen Absiedelungen in der Leber (27,3 %) (28) und Willis bei 500 Autopsien 180 Fälle mit Lebermetastasen (36,0 %) (30).

Aufgeschlüsselt nach den verschiedenen Metastasierungstypen ergibt sich folgende Verteilung :

eigene Untersuchungen :

- bei 446 malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp (Typ III) 104 Fälle mit Lebermetastasen (23,3 %).
- bei 266 malignen Tumoren von Lunge und Pleura (Typ I) 91 Fälle mit Lebermetastasen (34,2 %).
- bei 547 malignen Tumoren vom portalen Metastasierungstyp (Typ IV) 169 Fälle mit Lebermetastasen (30,9 %).

Walther kam bei seinen Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen (28) :

- bei 1654 malignen Tumoren vom Typ III 296 Fälle mit Lebermetastasen (18,0 %).

- bei 306 malignen Tumoren vom Typ I 125 Fälle mit Lebermetastasen (42,0 %).
- bei 1570 malignen Tumoren vom Typ IV 558 Fälle mit Lebermetastasen (35,0 %).

Willis fand folgende Verteilung (30) :

- bei 276 malignen Tumoren mit Sitz außerhalb des portalen Kreislaufes 85 Fälle mit Lebermetastasen (30,8 %).
- bei 179 malignen Tumoren vom Typ IV 84 Fälle mit Lebermetastasen (48,0 %).

Angaben über einen isolierten Befall der Leber konnten wir, ebenso wie für die Lunge, der uns zur Verfügung stehenden Literatur nicht entnehmen.

Hier nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen :

- bei 446 malignen Tumoren vom Typ III
27 Fälle mit nur Lebermetastasen (6,1 %).
- bei 266 malignen Tumoren vom Typ I
16 Fälle mit nur Lebermetastasen (6,0 %).
- bei 547 malignen Tumoren vom Typ IV
80 Fälle mit nur Lebermetastasen (14,6 %).

Zu erwähnen seien noch die Fälle, die nur Metastasen in Lunge und Leber zusammen gebildet hatten :

bei den 446 malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp betrug ihr Anteil 3,4 %,
bei den 547 malignen Tumoren vom portalen Metastasierungstyp 4,4 %.

Metastasen	METASTASIERUNGSTYP	Walther		Willis		eigene Untersuchung	
		Fälle insgesamt	Fälle mit Metastasen (%)	Fälle insgesamt	Fälle mit Metastasen (%)	Fälle insgesamt	Fälle mit Metastasen (%)
Leber insgesamt	zusammen	3584	981 (27,3)	500	180 (36,0)	1259	364 (29,0)
	Typ III	1654	296 (18,0)	276	85 (30,8)	446	104 (23,3)
	Typ I	306	125 (42,0)	-	-	266	91 (34,2)
	Typ IV	1570	558 (35,0)	179	84 (48,0)	547	169 (30,9)
nur Leber	Typ III	-	-	-	-	446	27 (6,1)
	Typ I	-	-	-	-	266	16 (6,0)
	Typ IV	-	-	-	-	547	80 (14,6)

Tab.9: Häufigkeit hämatogener Metastasen in der Leber bei verschiedenen Metastasierungstypen. Vergleichende Darstellung der eigenen Ergebnisse mit den Untersuchungen von Walther und Willis.
(Typ III = Hohlvenentyp, Typ I = Lungentyp, Typ IV = Pfortadertyp)

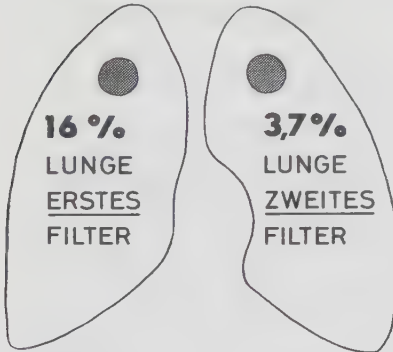
In den vorangehenden Aufstellungen bezogen sich die prozentualen Angaben stets auf das Gesamtgut der untersuchten Fälle des jeweiligen Metastasierungstyps.

Betrachten wir nun ausschließlich die Menge der Tumoren, die hämatogene Metastasen gebildet hatten, indem wir die Fälle mit keinen oder nur lymphogenen Metastasen eliminieren, und nehmen diese Zahlen als Bezugsgrößen, wie es auch in den vorderen Kapiteln bei der Darstellung der eigenen Ergebnisse geschehen ist, so kommen wir bei unseren Untersuchungen zu den in Tabelle 10 aufgeführten Werten, sowie den in den Abbildungen 5 und 6 dargestellten Ergebnissen einer Metastasierung allein in Lunge oder Leber.

METASTA- SIERUNGS- TYP	Fälle mit hämatogenen Metastasen	METASTASEN	ANZAHL DER FÄLLE (%)
zusammen	613	Lunge Leber	244 (39,8) 364 (59,4)
Hohlvenentyp	229	Lunge nur Lunge Leber nur Leber nur Lunge u. Leber	150 (65,5) 37 (16,2) 104 (45,4) 27 (11,8) 15 (6,6)
Lungentyp	170	Lunge nur Lunge Leber nur Leber	25 (14,7) 6 (3,5) 91 (53,5) 16 (9,4)
Pfortadertyp	214	Lunge nur Lunge Leber nur Leber nur Lunge u. Leber	69 (32,2) 8 (3,7) 169 (79,0) 80 (37,4) 24 (11,2)

Tab.10: Verteilung der hämatogenen Metastasen
in Lunge und Leber bei verschiedenen
Metastasierungstypen

Fernmetastasen allein in der Lunge



CAVA-TYP

(Schilddrüse, Skelet, Niere (Magen, Darm) n = 547
Mamme, Hirn) n = 446

Bei 993 Routinesektionen von Krebskranken im Path. -
Institut der Universität Erlangen-Nürnberg

PORTA-TYP

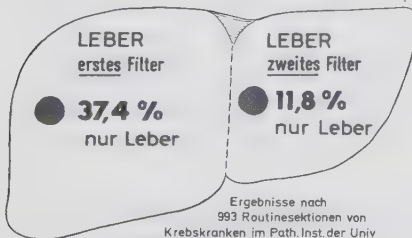
(PROF DR V BECKER)

Abb.5:

Häufigkeit
hämatogener
Metastasen
allein in der
Lunge

PORTA-TYP
(n=547)

CAVA-TYP
(n=446)



Ergebnisse nach
993 Routinesektionen von
Krebskranken im Path.Inst.der Univ
Erlangen-Nürnberg

(PROF V BECKER)

Abb.6:

Häufigkeit
hämatogener
Metastasen
allein in der
Leber

Aufgrund der Ergebnisse dieser Untersuchung kann zusammenfassend festgestellt werden, daß ein isolierter Organbefall von Lunge oder Leber doch zu einem relativ hohen Prozentsatz vorkommt, in den Fällen, in denen beide Organe das erste hämatogene Filter darstellen.

In den anderen Fällen, in denen sie erst sekundäre Filterstationen bilden, liegt der prozentuale Anteil eines isolierten Organbefalls deutlich niedriger, vor allem was Lungenmetastasen bei malignen Tumoren vom portalen Metastasierungstyp anbetrifft. Dennoch ist der Anteil von Metastasen allein in der Leber bei malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp beachtenswert.

In ähnlicher Weise kann bei malignen Lungentumoren häufiger ein isolierter metastatischer Befall der Leber erwartet werden, als isoliert Absiedelungen in der Lunge selbst, welche überhaupt nur in einer kleinen Anzahl von Fällen Sitz hämatogener Metastasen eines Bronchialkarzinoms ist.

3. Metastasierung allein in Lunge und Leber bei verschiedenen Primärtumoren vom Hohlvenentyp und vom Lungentyp (Tab.11)

Im folgenden wollen wir noch einmal einige Gruppen von Primärtumoren herausgreifen und ihre Metastasierung in Lunge und Leber näher betrachten.

3.1. Tumoren der weiblichen Geschlechtsorgane

Betrachten wir die Adenokarzinome des Corpus uteri zusammen mit den Plattenepithelkarzinomen von Cervix und Vagina, so ergibt sich, daß von den insgesamt 86 Tumoren 7 isoliert in die Lunge und 10 allein in die Leber metastasiert hatten. Zusammen sind das bereits 19,8 % aller Fälle. Berücksichtigt man noch, daß von den 86 malignen Tumoren nur 37 Tochtergeschwülste gebildet hatten, so stellen die Fälle mit einem isolierten Organbefall bereits einen Anteil von 46,0 %.

Versucht man den isolierten Befall der Leber in 10 Fällen zu erklären, so bietet sich hier einmal die Theorie der Metastasierung über porto - cavale Anastomosen an, die sich hauptsächlich auf Tumoren der Genitalorgane bezieht, zum anderen können die Geschwülste durch Einwachsen in den Retroperitonealraum sehr leicht Anschluß an die Venen des portalen Stromgebietes gewinnen und somit hämatogene Absiedelungen in der Leber bilden, noch bevor Lungenherde auffindbar sind (28).

Die malignen Tumoren von Ovar und Tube metastasierten in 3 Fällen nur in die Lunge und in 4 Fällen nur in die Leber.

Bei insgesamt 13 hämatogen metastasierten Tumoren dieser Gruppe bilden jene 7 Malignome einen Anteil von 53,8 %.

3.2. Tumoren der Nieren

Bei den Hypernephromen der Nieren konnte bei 6 Autopsien ein isolierter Befall der Lunge, bei 1 Autopsie ein Befall allein der Leber gefunden werden. Zusammen sind das 19,4 % der 36 hämatogen metastasierten Karzinome, wobei die Metastasen allein in der Lunge anteilmäßig bereits 16,7 % darstellen.

Zu erwähnen sei noch die auffallende Prävalenz von Wirbelsäule und Gehirn als Sitz hämatogener Absiedelungen, zu deren Erklärung die " Bodentheorie " zusammen mit der Theorie der " Metastasierung über den vertebrealen Venenplexus " herangezogen werden kann.

3.3. Tumoren der Harnblase

Von den 39 malignen Harnblasentumoren hatten 10 Tochtergeschwülste gebildet. 1 mal war allein die Lunge und 3 mal nur die Leber befallen. Zusammen bilden diese 4 Fälle einen Anteil von 40,0 %.

Eine Metastasierung über porto - cavale Anastomosen, wie auch ein Einwachsen in den Retroperitonealraum, bieten wie bei den Uterustumoren eine Erklärung für den isolierten Befall der Leber, dem hier eine gewisse Priorität zukommt.

3.4. Tumoren von Kiefer, Mundhöhle und Rachen

Die Tumoren von Kiefer, Mundhöhle und Rachen, die überhaupt nur in 10 von 40 Fällen hämatogen metastasiert hatten, hatten bevorzugt, nämlich in 4 Fällen, isoliert in der Lunge und in 1 Fall isoliert in der Leber Absiedelungen gebildet, anteilmäßig also zusammen 50,0 % der hämatogen metastasierten Geschwülste.

3.5. Tumoren der Knochen

Die 7 Osteosarkome, zahlenmäßig zwar eine kleine Gruppe, sind insofern bemerkenswert, als von den 6 Fällen mit hämatogenen Metastasen 4 nur in der Lunge Absiedelungen gebildet hatten, und damit einen Anteil von 66,7 % stellen.

3.6. Tumoren der Brustdrüse

Die Mammarkarzinome hatten in 43 von 52 Fällen hämatogen gestreut, wobei 4 mal isoliert die Lunge und 3 mal allein die Leber befallen war, zusammen ein prozentualer Anteil von 16,3 %. Interessant ist ferner die Feststellung, daß 10 weitere Karzinome das Lungenfilter übersprungen hatten, und das Knochenmark insgesamt sehr häufig Sitz metastatischer Absiedelungen war. Die Metastasierung über den vertebrealen Venenplexus kann wohl für die starke Mitbeteiligung der Wirbelsäule verantwortlich gemacht werden.

3.7. Tumoren der Prostata

Die Prostatakarzinome bildeten, im Gegensatz zu anderen malignen Tumoren, nur sehr selten isoliert Metastasen in Lunge oder Leber. Bei den insgesamt 30 Autopsien konnten in 14 Fällen hämatogene Metastasen gefunden werden, davon nur 1 mal isoliert in der Lunge, also in 7,1 % der Fälle.

Dagegen bildete das Knochenmark einen besonders guten Boden für das Angehen von Metastasen, und nicht selten war es isoliert, ohne zusätzliche Organmetastasen, befallen. Dieses Phänomen wird auch bei anderen Autoren immer als eindrucklichstes Beispiel für die Richtigkeit der " Bodentheorie " hervorgehoben (19, 30).

In unserem Untersuchungsmaterial fanden wir Knochenmetastasen bei insgesamt 11 Karzinomen (76,6 %), und in 7 Fällen (50,0 %) als einzige Absiedelungen.

3.8. Maligne Melanome

Was die Häufigkeit einer Metastasierung allein in Lunge oder Leber anbetrifft, so verhielten sich die malignen Melanome ähnlich den Prostatakarzinomen. Sie bildeten überhaupt nur in 3 Fällen (14,3 %) isoliert Metastasen in der Leber. Ansonsten konnten bei den 21 hämatogen metastasierten Malignomen immer diffus Absiedelungen im ganzen Körper gefunden werden. Wirbelsäule und Gehirn, aber auch Lunge und Leber zusammen mit anderen Organen, waren bevorzugter Sitz der metastatischen Herde.

3.9. Tumoren von Lunge und Pleura

Zum Verhalten der malignen Tumoren von Lunge und Pleura sei nur erwähnt, daß Plattenepithelkarzinome im Falle einer hämatogenen Streuung etwas häufiger isoliert Metastasen in Lunge oder Leber gebildet hatten als Zylinderzell- und Mikrozellkarzinome. Der isolierte Organbefall bei den Mikrozellkarzinomen betraf ausschließlich die Leber. Nähere Einzelheiten können der Tabelle 11 entnommen werden, allgemein kann jedoch festgestellt werden, daß Lungentumoren nur zu einem geringen Anteil in die Lunge selbst metastasieren, und daß auch ein isolierter Organbefall, sowohl der Lunge, als auch der Leber, nur in einem kleinen Prozentsatz der Fälle vorkommt.

Auf die Metastasierung der anderen Primärtumoren wollen wir in diesem Kapitel nicht näher eingehen, da die geringe Anzahl der untersuchten Fälle keine signifikanten Aussagen über die Verteilung der hämatogenen Metastasen zuläßt. Sämtliche Einzelheiten über die Metastasierung der verschiedenen Primärtumoren können den Tabellen 3 bis 7 entnommen werden.

PRIMÄR- TUMOR	Fälle mit hämatogenen Metastasen	Anzahl der Fälle mit Metastasen allein in Lunge und Leber (%)		
		LUNGE	LEBER	ZUSAMMEN
Uterus, Vagina	37	7 (18,9)	10 (27,2)	17 (46,0)
Ovar, Tube	13	3 (23,1)	4 (30,8)	7 (53,8)
Nieren	36	6 (16,7)	1 (2,8)	7 (19,4)
Harnblase	10	1 (10,0)	3 (30,0)	4 (40,0)
Kiefer, Mundhöhle, Rachen	10	4 (40,0)	1 (10,0)	5 (50,0)
Knochen	6	4 (66,7)	-	4 (66,7)
Brustdrüse	43	4 (9,3)	3 (7,0)	7 (16,3)
Prostata	14	1 (7,1)	-	1 (7,1)
Melanome	21	-	3 (14,3)	3 (14,3)
<u>Lunge</u>				
Platten- epithel-Ca	51	3 (5,9)	5 (9,8)	8 (15,7)
Zylinder- zell-Ca	37	3 (8,1)	1 (2,7)	4 (10,8)
Mikrozell-Ca	78	-	9 (11,5)	9 (11,5)

Tab.11: Häufigkeit hämatogener Metastasen allein in Lunge und Leber bei verschiedenen Primärtumoren vom Hohlvenentyp und vom Lungentyp

4. Zur chirurgischen Therapie von hämatogenen Metastasen in Lunge und Leber

Aus Veröffentlichungen in der angelsächsischen und deutschen Literatur ist ersichtlich, daß in den letzten Jahren immer häufiger nach einer Radikalexzision eines Primärtumors auch hämatogene Metastasen aus Lunge oder Leber operativ entfernt wurden, und die dabei erzielten Erfolge größtenteils doch sehr ermutigend waren.

So zum Beispiel wurden nach Operationen von Lungenmetastasen 5-Jahresüberlebensraten zwischen 20 und 40 Prozent, ja sogar 10-Jahresüberlebensraten von 16 und 22 Prozent erreicht, wobei sich die postoperative Mortalität zwischen 0 und 5 Prozent bewegte (2, 6, 7, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 22, 23, 25, 26, 27, 31).

Die Ergebnisse bei Operationen wegen Lebermetastasen von Primärtumoren, vorwiegend vom portalen Metastasierungstyp, waren insgesamt weniger ermutigend, obwohl die Operationstechnik ständig verbessert wurde, und 20 % des Leberparenchyms ausreichend sind, um den Stoffwechsel zu gewährleisten (32). Bei einer postoperativen Mortalität zwischen 8 und 29 Prozent, schwankten die 5-Jahresüberlebensraten zwischen 7 und 33 Prozent, wobei durchschnittliche Überlebenszeiten von 16 bis 30 Monaten und maximale Überlebenszeiten von 7, 10 und 11 Jahren erzielt wurden (1, 2, 3, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 21, 26, 32).

Operiert wurden neben Solitärmetastasen auch multiple Absiedelungen in gewissen Grenzen, die allerdings, vor allem in der Leber, mit einer schlechteren Prognose versehen waren (10, 22, 27, 31).

Angesichts der doch beachtlichen Überlebensraten bei Metastasenoperationen, und angesichts einer bei unserer Untersuchung gefundenen Häufigkeit von 16,2 % isolierter Lungenmetastasen und 11,8 % isolierter Lebermetastasen bei den malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp, erscheint die chirurgische Therapie sehr erfolgversprechend für die Behandlung des fortgeschrittenen Krebsleidens, mit Aussicht auf eine eventuelle Heilung der betroffenen Patienten.

Wie aus Tabelle 11 hervorgeht, bildeten maligne Tumoren von Uterus und Vagina, ferner von Ovar und Tube, sowie Tumoren der Harnblase, der Nieren, der Mund- und Rachenhöhle und auch Osteosarkome im Falle einer hämatogenen Streuung zu einem beachtenswert hohen Prozentsatz isoliert Metastasen in Lunge oder Leber, während Mammakarzinome, maligne Melanome und vor allem Prostatakarzinome viel seltener isoliert in diese Organe metastasierten.

Dieses Ergebnis deckt sich weitgehend mit der klinischen Erfahrung bei Metastasenoperationen, wonach, je nach Autor etwas unterschiedlich, für die erste Gruppe eine günstigere Prognose gestellt werden kann als für die Tumoren der zweiten Gruppe (6, 7, 16, 17, 18, 31).

Entscheidend für einen Therapieerfolg wird neben einer sorgfältigen Indikationsstellung hauptsächlich die frühzeitige Diagnose sein, um metastatische Herde aufzufinden, solange sie sich noch im Stadium der Solitärmetastase befinden, beziehungsweise noch nicht zum Ausgangspunkt einer weiteren hämatogenen Streuung geworden sind, was vor allem für Lebermetastasen von Bedeutung ist.

Zweifelsohne liegt in der Frühdiagnose wohl eines der Hauptprobleme, nachdem, wie aus Literaturangaben ersehen werden kann, über 50 % aller Patienten mit Lungen- oder Lebermetastasen symptomlos bleiben (14, 15, 16, 31), und außerdem Metastasen rein technisch erst ab einer bestimmten Größe nachgewiesen werden können. Lungenherde sind auch in dieser Hinsicht günstiger zu bewerten als Absiedelungen in der Leber (14, 16).

Aufgrund unserer Untersuchung können wir zu der Aussage kommen, daß in bestimmten Fällen eine chirurgische Therapie von Lungen- und Lebermetastasen sehr wohl indiziert ist, und die Überlebensquoten im Vergleich zu den bislang erzielten Ergebnissen gewiß noch verbessert werden können. Diese Feststellung beinhaltet hauptsächlich eine Aufforderung an die Krebsnachuntersuchung, daß Patienten nach der operativen Entfernung eines Primärtumors ständig überwacht werden, sodaß mit Hilfe der Röntgendiagnostik, der Tomographie, der Szintigraphie, endoskopischer und biochemischer Untersuchungsmethoden und nicht zuletzt der Ultraschalldiagnostik hämatogene Absiedelungen so früh wie möglich entdeckt, und, im Falle eines offensichtlich isolierten Organbefalls, die Patienten der operativen Behandlung zugeführt werden können.

Zusammenfassung

Bei unserer Untersuchung der Verteilung hämatogener Metastasen bei malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp, sowie bei malignen Tumoren von Lunge und Pleura, anhand der Sektionsprotokolle von Autopsien der letzten 10 Jahre am Pathologischen Institut der Universität Erlangen - Nürnberg, kamen wir zu folgenden Ergebnissen.

Von insgesamt 446 malignen Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp hatten 229 hämatogene Absiedelungen gebildet.

In der Lunge wurden insgesamt in 65,5 % der Fälle metastatische Herde gefunden, wobei zu 16,2 % eine Metastasierung nur in dieses Organ stattgefunden hatte.

Die Leber, sekundäres hämatogenes Filter, war in 45,4 % der Fälle Sitz sekundärer maligner Prozesse, wobei sie zu 11,8 % als einziges Organ betroffen war.

Nur in Lunge und Leber zusammen hatten 6,6 % der Tumoren metastasiert.

Aus der Reihe der verschiedenen Primärtumoren vom Hohlvenentyp waren hinsichtlich einer Metastasierung allein in Lunge oder Leber besonders bemerkenswert die Tumoren des Uterus, die in 46,0 % der Fälle isoliert Metastasen in diesen Organen gebildet hatten, ferner die Tumoren von Ovar und Tube mit 53,8 %, die Hypernephrome der Nieren mit 19,4 %, die Geschwülste der Harnblase mit 40,0 %, die Karzinome im Kiefer-, Mund- und Rachenbereich mit 50,0 % und schließlich noch die Knochensarkome mit 66,7 %.

Demgegenüber wurden bei den Mammakarzinomen in 16,3 % der Fälle Absiedelungen allein in Lunge oder Leber gefunden, bei den malignen Melanomen in 14,3 % und bei den Prostatakarzinomen gar nur in 7,1 % der Fälle.

Die Aufteilung im einzelnen kann aus der Abbildung 7 ersehen werden.

Die malignen Tumoren von Lunge und Pleura hatten in 170 der insgesamt 266 ausgewerteten Fälle hämatogen gestreut.

Knotige Lungenmetastasen wurden bei 14,7 %, Lebermetastasen bei 53,5 % der Autopsien gefunden.

Was den isolierten Befall jener Organe anbetrifft, so betrug er bei der Lunge 3,5 %, bei der Leber 9,4 % der hämatogen metastasierten Tumoren.

Unter den malignen Lungentumoren wiesen die Plattenepithelkarzinome mit 15,7 % den höchsten Anteil einer Metastasierung allein in Lunge oder Leber auf, gefolgt von den Mikrozellkarzinomen mit 11,5 % und den Zylinderzellkarzinomen mit 10,5 %.

Die Verteilung der Metastasen ist in Abbildung 8 dargestellt.

Aufgrund unserer Ergebnisse kommen wir zu der Aussage, daß eine chirurgische Therapie von Lungen- und Lebermetastasen sehr wohl indiziert sein und in vielen Fällen die Heilung des Patienten von seinem Leiden bedeuten kann, sofern der Primärtumor radikal exzidiert werden konnte.

Die Indikation zur Operation muß jedoch sehr sorgfältig abgewogen werden, wobei bestimmte Tumorarten, z.B. Karzinome der weiblichen Genitalien, der Nieren und Harnblase, Osteosarkome, sowie Tumoren im Kiefer-, Mund- und Rachenbereich, nach unserer Statistik prognostisch besonders günstig

zu bewerten sind, während Lungentumoren, aufgrund der geringeren Häufigkeit isolierter Metastasen in Lunge oder Leber, wie auch der meist sehr schlechten Operabilität des Primärtumors, aber auch Mamma- und Prostatakarzinome, sowie maligne Melanome, weniger zu derartigen Eingriffen ermutigen.

Voraussetzung für einen Erfolg der chirurgischen Therapie hämatogener Metastasen ist die frühzeitige und sichere Diagnosestellung, die, unter Berücksichtigung der hämatogenen Ausbreitungswege von Tumorzellen und deren Verhalten im menschlichen Körper, noch verfeinert werden muß, um die Aussicht auf Heilung für Karzinompatienten weiter steigen zu lassen.

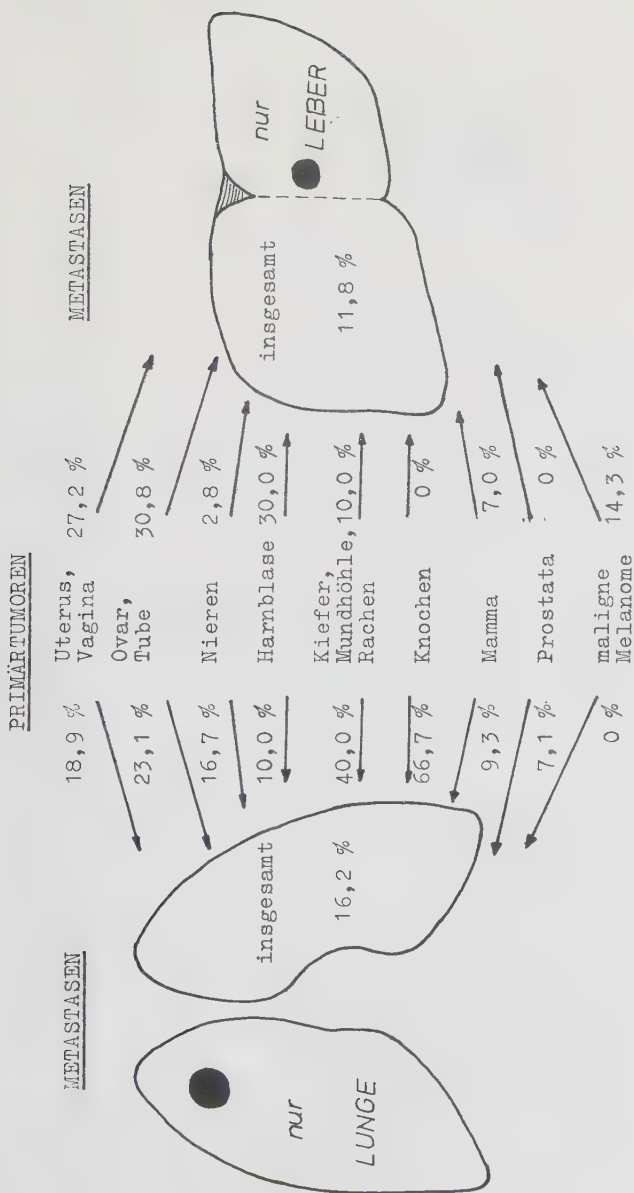


Abb. 7: Häufigkeit von Metastasen allein in Lunge oder Leber bei insgesamt 229 hämatogen metastasierten Tumoren vom cavalen Metastasierungstyp, sowie bei verschiedenen Primärtumoren dieser Gruppe

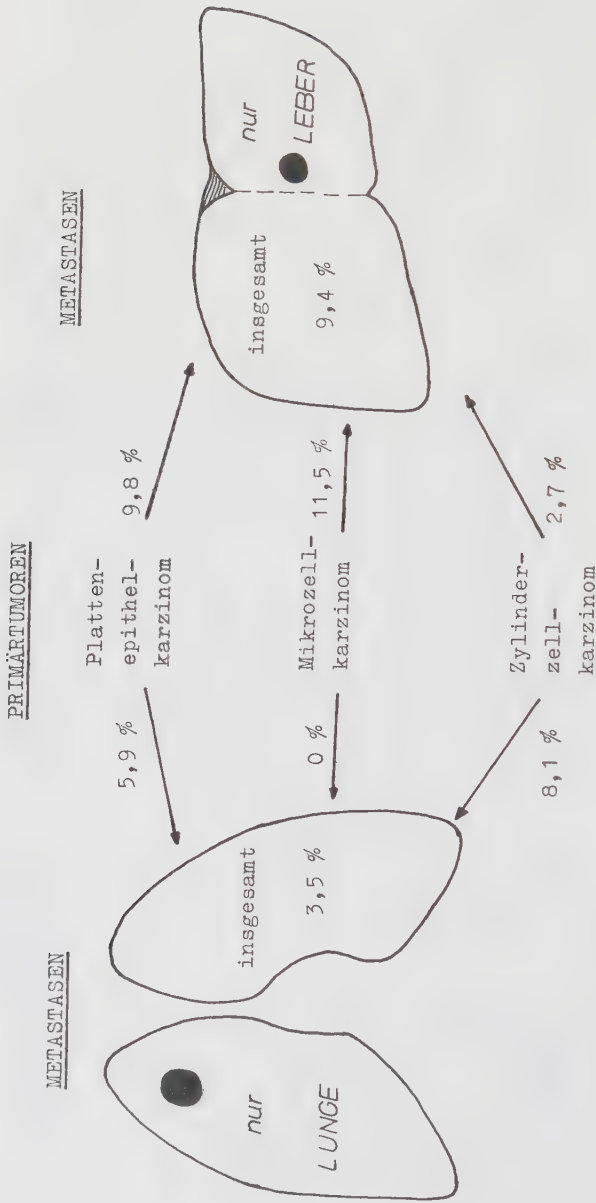


Abb. 8: Häufigkeit von Metastasen allein in Lunge oder Leber bei insgesamt 170 hämatogen metastasierten Tumoren von Lunge und Pleura, sowie bei verschiedenen histologischen Typen des Bronchialkarzinoms

Literatur

- 1 Adson, H.A. : Major hepatic resections :
elective operations.
Mayo Clinic Proceedings,
42 : 791-801 (1967)
- 2 Bauer, K.H. : Das Krebsproblem.
Springer Verlag,
Berlin-Göttingen-Heidelberg,
2.Aufl., 1963
- 3 Bengmark, S.; L.Hafström :
The natural history of primary
and secondary malignant tumors
of the liver.
Cancer, 23 : 198-202 (1969)
- 4 Brasfield, R.D.; L.Bowden; C.J.McPeak :
Major hepatic resections for
malignant neoplasms of the liver.
Ann. Surg., 176 : 171-177 (1972)
- 5 Brunschwig, A. : Hepatic lobectomy for
metastatic cancer.
Cancer, 16 : 277-282 (1963)
- 6 Choksi, L.B.; H.Takita; R.G.Vincent :
The surgical management of
solitary pulmonary metastases.
Surg. Gyn. Obst.,
154 : 479-482 (1972)

- 7 Cline, R.E.; W.G.Young :
Long-term results following
surgical treatment of metastatic
pulmonary tumors.
The American Surgeon 36 :
61-68 (1970)
- 8 Dick, W. : Carcinomrezidivoperationen.
Langenbeck Arch. Klin. Chir.,
284 : 460-481 (1956)
- 9 Dillard, B.M. : Experience with twenty-six
hepatic lobectomies and
extensive hepatic resections.
Surg. Gyn. Obst.,
129 : 249-257 (1969)
- 10 Flanagan, L.; J.H.Foster :
Hepatic resections for
metastatic cancer.
Am. J. of Surg.,
113 : 551-557 (1967)
- 11 Foster, J.H. : Survival after liver resection
for cancer.
Cancer, 26 : 493-502 (1970)
- 12 Gaston, E.A. : Liver resection for embolic
metastases from cancer of the
colon and rectum.
Dis. Colon Rectum,
9 : 189-196 (1966)

- 15 Hasche, E.; H.Stanulla; W.Beckert :
Klinische und pathologisch -
anatomische Probleme bei der
Resektionsbehandlung von
Lungenmetastasen.
Zentralbl. Chir.,
98 : 1489-95 (1973)
- 14 Hasche, E.; F.Traub :
Resektionsbehandlung von
Lungenmetastasen.
Zschr. f. Tuberkulose,
123 : 51-61 (1965)
- 15 Hegemann, G. : Metastasenprobleme in der
Chirurgie.
Krebsforschung u. Krebsbekämpfung,
Bd.VI : 189-218 (1967)
- 16 Hegemann, G.; E.Mühe :
Die Resektionsbehandlung von
Metastasen und Rezidiven.
Dtsch. med. Wschr.,
99 : 989-993 (1974)
- 17 Iskiihara, T.; K.Kikuchi; T.Ikeda; S.Yamazaki :
Metastatic pulmonary disease :
biologic factors and modes of
treatment.
Chest, 63 : 227-252 (1973)
- 18 Johnson, R.M.; G.E.Lindskog :
100 cases of tumor metastatic
to lung and mediastinum.
Jama, 202 : 112-116 (1967)

- 19 Kellner, B. : Die Ausbreitung des Krebses.
Invasion und Metastasierung.
Urban & Schwarzenbeck,
München-Berlin-Wien, 1971
- 20 Kulka, F.; G.Baradnay :
Über die Möglichkeit der
operativen Behandlung solitärer
intrathorakaler Lungenmetastasen.
Thoraxchir., 14 : 15-20 (1966)
- 21 Macphee, I.W. : The excision of malignant
secondary hepatic deposits.
Brit. J. of Surg.,
56 : 831-832 (1969)
- 22 Mountain, C.F. : Surgical management of
pulmonary metastases.
Postgrad. Med.,
48 : 128-132 (1970)
- 25 Nadjafi, A.; W.Müller; H.Willenegger :
Lungenresektion bei Solitär- .
metastasen.
Schw. med. Wschr.,
99 : 1281-84 (1969)
- 24 Oehm, O. : Zur chirurgischen Therapie von
Leber- und Lungenmetastasen.
Metastasierungswege und
-häufigkeit von Karzinomen des
portalen Typs.
Dissertation, Erlangen, 1978

- 25 Pearce, M.D.; C.C.Vaughan :
Surgical management of
metastatic cancer in the lung.
Scottsd. Ariz. Med.,
27 : 65-67 (1970)
- 26 Porics, W.J.; J.H.Morton :
Solitary and selected multiple
metastases.
Postgrad. Med.,
48 : 107-115 (1970)
- 27 Thomford, N.R.; L.B.Woolner; O.T.Clagett :
The surgical treatment of
metastatic tumors in the lung.
The J. of Thoracic and Card. vasc.
Surg., 49 : 357-363 (1965)
- 28 Walther, H.E. : Krebsmetastasen.
Benno Schwabe & Co.,
Basel, 1948
- 29 Willis, R.A. : Pathology of tumours.
Butterworths, London, 1960
- 30 Willis, R.A. : The spread of tumours in the
human body.
Butterworths, London,
Third Edition, 1973
- 31 Wilkins, E.W.; J.F.Burke; J.M.Head :
The surgical management of
metastatic neoplasms in
the lung.
The J. of Thoracic and Card. vasc.
Surg., 42 : 298-306 (1961)

52 Woodington, G.F.; J.H.Waugh :

Results of resection of
metastatic tumors of the liver.

Am. J. of Surg.,

105 : 24-28 (1963)

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann
für die freundliche Überlassung des Themas,
sowie Herrn Oberarzt Priv. Doz. Dr. med.
E. Mühe für die Unterstützung bei der Durch-
führung und der Auswertung meiner Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. V. Becker danke ich
für die Erlaubnis zur Erstellung der
Unterlagen am Pathologischen Institut,
ebenso danke ich Frau Biontino für ihre
Hilfsbereitschaft bei der Auswertung der
Sektionsprotokolle im Archiv des
Pathologischen Institutes.

L e b e n s l a u f

Name : T h u r n e r
Vorname : Wolfgang
Geburtstag und -ort : 12.08.1953
in Sulzbach - Rosenberg
Familienstand : verheiratet seit Sept. 1977
Eltern : Andreas Thurner, kfm. Angestellter
Anneliese Thurner, geb. Lang,
Hausfrau
Schulbildung : 1959 - 1963 Volksschule
Sulzbach - Rosenberg
1963 - 1972 Gymnasium
Sulzbach - Rosenberg
Abitur im Juni 1972
Studium der
Humanmedizin : ab Wintersemester 1972/73
an der Universität
Erlangen - Nürnberg
Ärztliche Vorprüfung
im August 1974
Erster Abschnitt der
ärztlichen Prüfung
im August 1975
Zweiter Abschnitt der
ärztlichen Prüfung
im August 1977
Dritter Abschnitt der
ärztlichen Prüfung
Oktober / November 1978

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197